

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra analytické chemie

Kandidát: Agáta Birková

Školitel: PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.

Název diplomové práce: **Optimalizace a vývoj HPLC metody pro stanovení diklofenaku sodného a jeho degradačního produktu v tabletách**

V této diplomové práci byla optimalizována a validována HPLC metoda pro stanovení diklofenaku sodného (DF) a jeho degradačního produktu 1-(2,6-dichlorfenyl)indolin-2-onu (DPI) v tabletách. DF je nesteroidní antiflogistikum s analgetickými, protizánětlivými a antipyretickými účinky. Degradační produkt DPI vzniká v lékových formách při delším skladování, zejména po expozici světlem a teplem. Při vývoji metody se vycházelo z metody vyvinuté na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy pro stanovení DF, jeho degradačního produktu a konzervačních látek v topickém emulgelu. Metoda byla optimalizována pro stanovení v tabletách. Byla zvolena monolitická kolona Chromolith® Performance RP-18e (100×3 mm, Merck) a vnitřní standard flurbiprofen. Mobilní fázi představovala směs methanolu a vodného roztoku kyseliny fosforečné o pH 2,5 v poměru 65:35 s průtokem 1 ml/min. Detekce probíhala při 254 nm UV detektorem. Byla testována účinnost chromatografického systému a metoda byla validována. Byly ověřeny tyto parametry: přesnost metody (relativní směrodatná odchylka RSD_% pro DPI 0,96%, pro DF 0,46 %), linearita (lineární závislost pro DPI prokázána v koncentraci 0,05-0,5 mg/ 100 ml, rovnice regresní přímky $y = 0,4202x + 0,0019$, $R = 0,99978$, pro DF 10-35 mg/ 100 ml, $y = 0,2788x - 0,09$, $R = 0,99951$), správnost (pouze pro DF metodou standardního přídatku s RSD_% 0,90% a hodnotou výtěžnosti v rozmezí 100,51 až 102,78), pro degradační produkt DPI byla stanovena nejnižší detekovatelná koncentrace 0,0028 mg.l⁻¹ a jako kvantitativní limit koncentrace 0,0095 mg.l⁻¹. Dále byla testována robustnost a selektivita. Dle výsledků validace lze usuzovat, že metoda poskytuje přesné a správné výsledky a je vhodná pro stanovení diklofenaku sodného a jeho degradačního produktu v přípravku Veral tablety. Využití monolitické kolony snížilo čas analýzy o 75 % (původní metoda < 17 min, nyní < 4 min).